

УДК 618.19-006.6-07-036.8
DOI

Т. Ю. Погоріла, С. М. Пащенко, М. Ф. Щуров
ЗАПОРІЗЬКИЙ ОБЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ОНКОЛОГІЧНИЙ ДИСПАНСЕР

ОЦІНКА РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА БАЗАЛЬНОПОДІБНИЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

На основі диференційованого підрахунку лімфоцитів периферичної крові можна оцінювати резистентність організму у хворих на базальноподібний рак молочної залози, що необхідно для точнішого підбору індивідуального лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: базальноподібний рак молочної залози, молекулярно-генетичний тип пухлини, імуногістохімічні методи, резистентність.

ВСТУП. Рак молочної залози посідає перше місце серед онкологічних захворювань жіночого населення України і світу. Щорічно діагностують близько 1 млн нових випадків раку молочної залози, з них в Україні – 15 000. Серед усіх молекулярно-генетичних типів раку молочної залози на частку базальноподібних пухлин припадає 10–24 %. Резистентність – стійкість організму до різних ушкоджувальних факторів. Інтерлейкін-1 підсилює індуковану мітогенами проліферацію Т-лімфоцитів та антигенозалежну активацію В-лімфоцитів, а також трансформацію останніх у плазматичні клітини, що продукують імуноглобуліни. Іншими словами, зниження рівня інтерлейкіну-1 послаблює систему імунного захисту.

Для оцінки резистентності організму протягом перебігу раку молочної залози використовують відомий спосіб, що включає забір крові, визначення показників імунограми, в тому числі кількості лімфоцитів [1, 2, 6].

Метою роботи було оцінити резистентність організму у хворих на базальноподібний рак молочної залози (БРМЗ) завдяки особливостям морфологічної будови лімфоцитів периферичної крові.

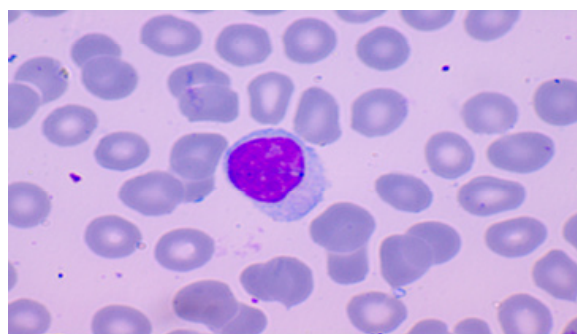
МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Розрізняють нормальні (малі, середні й великі лімфоцити) і патологічні (атипові мононуклеари, імуноцити, лімфоцити-центроцити, лімфоплазмоцити) субпопуляції лімфоцитів. У роботі здійснено диференційований підрахунок лімфоцитів, зокрема підрахунок їх нормальних субпопуляцій, у хворих. Пацієнток поділили на три групи: 1-ша (ос-

© Т. Ю. Погоріла, С. М. Пащенко, М. Ф. Щуров, 2016.

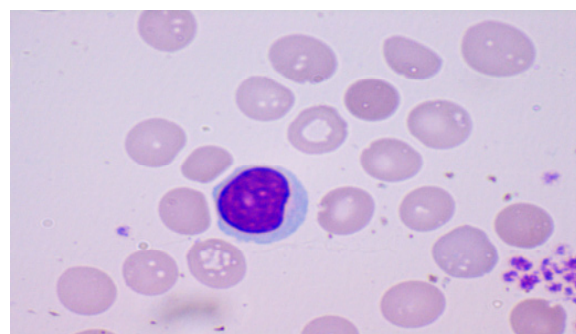
новна) – хворі на БРМЗ; 2-га – хворі люмінальних груп А і В; 3-тя – контрольна. За розміром лімфоцити диференціюють на трі групи: вузькоцитоплазмові, середньоцитоплазмові та широкоцитоплазмові [3]. Великі гранулоцитарні лімфоцити є натуральними клітинами-кілерами [5]. Циркулюючі натуральні клітини-кілери забезпечують організм від змінених власних клітин. Широкоцитоплазмові лімфоцити часто називають великими, їх діаметр становить 9–15 мкм [4], за іншими даними – 12–16 мкм. Середні лімфоцити мають діаметр 10–12 мкм і складають основний пул крові [2]. До них належать В- і Т-лімфоцити, що активуються проти різних патогенів. Малі лімфоцити за розміром співвідносні з еритроцитами, іноді вони менші – 4–8 мкм. Їх ядро кругле чи овальне, займає суттєву частину клітини. Цитоплазму видно як вузький обідок чи “серп” навколо ядра [2]. Середньо- та вузькоцитоплазмові лімфоцити часто називають малими [1]. Відомо, що ядерно-цитоплазматичне співвідношення відображає рівень метаболізму в клітині.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Одне із завдань нашої роботи полягало у вивченні особливостей морфологічної будови лімфоцитів периферичної крові (рис. 1) у хворих на базальноподібний рак молочної залози, які отримували комплексне лікування. Після лікування розраховували лімфограму. В результаті було відзначено збільшення відсоткового співвідношення та абсолютного числа великих лімфоцитів і зменшення – середніх та малих (табл. 1).

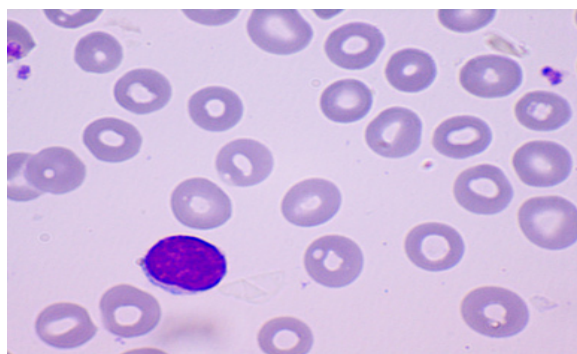
Морфологічна структура лімфоцитів пов'язана з їх фенотипом. Зменшення вмісту в пери-



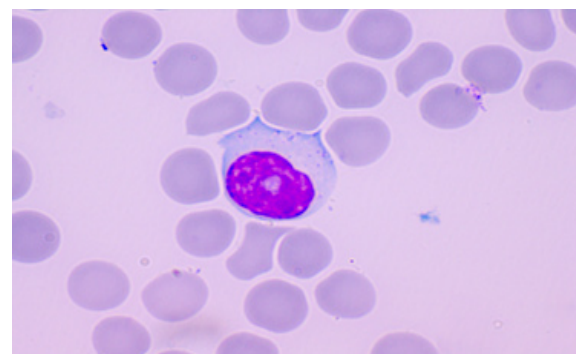
малі лімфоцити



середні лімфоцити



великі лімфоцити



лімфоцити після проведеного лікування

Рис. 1. Малі, середні, великі лімфоцити та лімфоцити після проведеного лікування.

Таблиця 1 – Вміст великих, середніх та малих лімфоцитів до і після комплексного лікування хворих на БРМЗ

Лімфоцити	1-ша група*				2-га група*				3-тя група (контрольна)	
	відносне значення, %		абсолютне значення, кл.×10 ⁹ /л		відносне значення, %		абсолютне значення, кл.×10 ⁹ /л		відносне значення, %	абсолютне значення, кл.×10 ⁹ /л
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Великі	27,4±0,049*	40,2±0,05*	7,2±0,05*	10,5±0,05*	26,9±0,018*	41,4±0,01*	6,5±0,05	9,4±0,05	35,3±0,019	8,8±0,019
Середні	30,8±0,011*	27,7±0,01*	8,0±0,028*	7,3±0,049*	34,4±0,028*	30,6±0,046*	8,3±0,01	7,0±0,048	14,1±0,019	3,5±0,019
Малі	41,6±0,02*	27,1±0,09*	10,9±0,03*	7,1±0,049*	38,9±0,019*	28,4±0,047*	9,3±0,02	6,5±0,048	50,6±0,02	12,7±0,019

Примітка. Тут і в таблиці 2: *M±m – середнє±стандартна похибка середнього при p≤0,05.

феричній крові малих лімфоцитів зумовлювало зниження вмісту лімфоцитів CD25. У хворих на БРМЗ до початку лікування було проаналізовано показники лімфо- й імунограми. У пацієнток із БРМЗ і високим рівнем резистентності визначено такі показники лімфограми: 5–10 % великих лімфоцитів, 10–25 % середніх лімфоцитів, 65–85 % малих лімфоцитів та до 20 % натуральних клітин-кілерів. Середній рівень резистентності відповідав 10–20 % великих лімфоцитів, 10–15 % середніх лімфоцитів, 65–80 % малих лімфоцитів, до 15 % натуральних клітин-кілерів. Низький рівень резистентності відповідав такому співвідношенню: 20–30 % великих лімфоцитів, 15–20 %

середніх лімфоцитів, 50–65 % малих лімфоцитів, до 10 % натуральних клітин-кілерів [7]. У хворих на поширений базальноподібний рак молочної залози рівень резистентності був низьким, у пацієнток із встановленим ступенем поширеності пухлини T₀₋₁N₀M₀ – досить високим. Рівень резистентності, який визначили шляхом розрахунку у хворих на БРМЗ лімфограми, підтверджено при виконанні імунограми.

Спостерігали збільшення абсолютного та відносного числа великих лімфоцитів після отримання лікування хворими 1-ї і 2-ї груп (табл. 1).

Досліджували вміст різних форм лімфоцитів у крові пацієнток із визначеним гормональним

профілем після комплексного лікування (табл. 2). За даними, що наведені в таблиці 2, вміст великих лімфоцитів у хворих на БРМЗ після лікування вищий, ніж у пацієнток люмінальних груп А і В.

Досліджували виживаність хворих на БРМЗ. Оцінювали показники загальної виживаності (ЗВ) і безрецидивної виживаності (БРВ) залежно від відносного числа малих лімфоцитів у периферичній крові пацієнток із БРМЗ.

Загальна виживаність хворих на БРМЗ прямо пропорційно залежала від кількості малих лімфоцитів (рис. 2).

Безрецидивна виживаність пацієнток із БРМЗ обернено пропорційно залежала від кількості великих лімфоцитів (рис. 3). Так, збільшення її до позначки 20 % спричиняло зниження безрецидивної виживаності до 11 місяців.

Усі наведені факти дають можливість визначити залежність загальної виживаності від рівня резистентності (рис. 4). В обстежених хворих на БРМЗ із високим рівнем резистентності (3) зафіксовано виживаність до 55 місяців, у пацієнток із низьким рівнем резистентності (1) вона становила 10–12 місяців.

Таблиця 2 – Вміст великих, середніх та малих лімфоцитів у хворих з різними молекулярно-генетичними типами раку молочної залози

Лімфоцити	1-ша група (хворі на БРМЗ – $T_{0-4}N_{0-3}M_0$)		2-га група (хворі з гормональним статусом люмінальних груп А і В)	
	відносне значення, %	абсолютне значення, кл. $\times 10^9$ /л	відносне значення, %	абсолютне значення, кл. $\times 10^9$ /л
Великі	41,4 \pm 0,01*	9,4 \pm 0,05	35,3 \pm 0,019	8,8 \pm 0,019
Середні	30,6 \pm 0,046*	7,0 \pm 0,048	14,1 \pm 0,019	3,5 \pm 0,019
Малі	28,4 \pm 0,047*	6,5 \pm 0,048	50,6 \pm 0,02	12,7 \pm 0,019

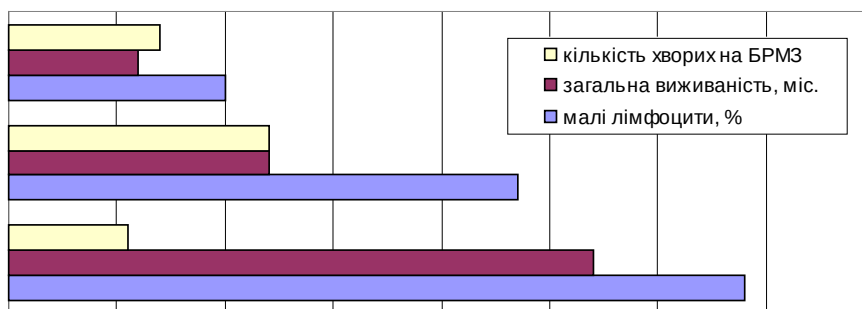


Рис. 2. Показники загальної виживаності (міс.) хворих на БРМЗ залежно від кількості малих лімфоцитів.

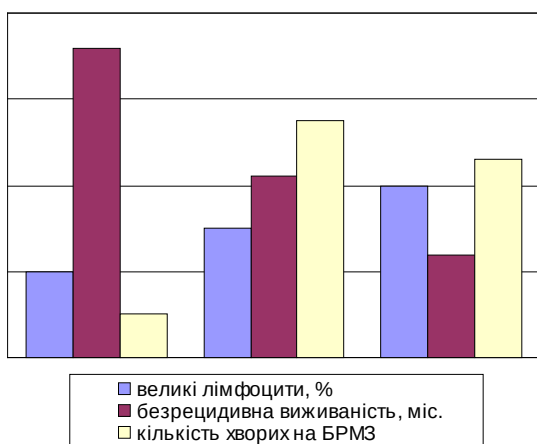


Рис. 3. Показники безрецидивної виживаності (міс.) хворих на БРМЗ залежно від кількості великих лімфоцитів.

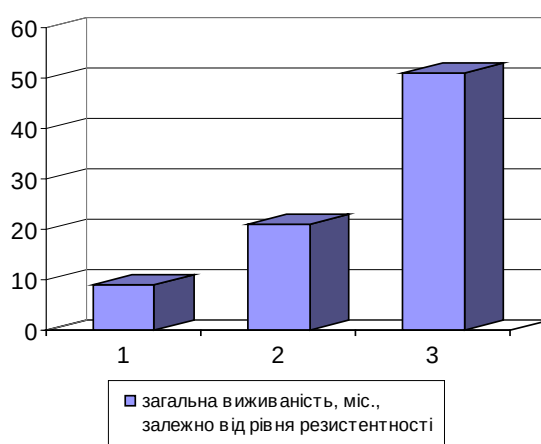


Рис. 4. Показники загальної виживаності (міс.) хворих на БРМЗ залежно від рівня резистентності: 1 – низький рівень резистентності; 2 – середній рівень резистентності; 3 – високий рівень резистентності.

ВИСНОВКИ. 1. У хворих на поширений базальноподібний рак молочної залози рівень резистентності був низьким, у пацієнток із встановленим ступенем поширеності пухлини $T_{0-1}N_0M_0$ – досить високим.

2. Рівень резистентності, який визначили шляхом розрахунку у хворих на БРМЗ лімфограми, підтверджено при виконанні імунограми.

3. Відзначено збільшення відсоткового співвідношення та абсолютного числа великих лімфоцитів після отримання хворими комплексного лікування.

4. Загальна виживаність хворих на БРМЗ прямо пропорційно залежала від кількості малих лімфоцитів.

5. Безрецидивна виживаність пацієнток із БРМЗ обернено пропорційно залежала від кількості великих лімфоцитів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Molecular portraits of human breast tumours / C. M. Perou, T. Sorlie, M. B. Eisen [et al.] // Nature. – 2000. – **406**. – P. 747–752.

2. Факторы риска развития местных рецидивов инвазивного рака грудной железы / И. Б. Щепотин, А. С. Зотов, И. И. Любота [и др.] // Онкология. – 2010. – **4** (12). – С. 347–350.

3. Казмирчук В. Е. Клиническая иммунология и аллергология / В. Е. Казмирчук, Л. В. Ковальчук. – Винница : НОВА КНИГА, 2006. – 526 с.

4. Гаркави Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. – Ростов-на-Дону : Издательство Ростовского университета, 1990. – 224 с.

5. Prat A. Mammary development meets cancer genomics / A. Prat, C. M. Perou // Nat. Med. – 2009. – **15**. – P. 842–844.

6. Basal phenotype identifies a poor prognostic subgroup of breast cancer of clinical importance / E. A. Rakha, D. A. El-Rehim, C. Paish [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2006. – **42**. – P. 3149–3156. PubMedView Article.

7. Патент на корисну модель 81858 Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб оцінки резистентності організму у хворих на рак молочної залози / Погоріла Т. Ю., Пащенко С. М., Щуров М. Ф., Бутаєв О. В. – № u201301493 ; заявл. 08.02.13 ; опубл. 10.07.13, Бюл. № 13.

Т. Ю. Погорелая, С. Н. Пащенко, Н. Ф. Щуров

ЗАПОРІЖСЬКИЙ ОБЛАСТНО-КЛІНІЧЕСЬКИЙ ОНКОЛОГІЧЕСЬКИЙ ДИСПАНСЕР

ОЦЕНКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ БАЗАЛЬНОПОДОБНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме

На основании дифференцированного подсчета лимфоцитов периферической крови можно оценить резистентность организма у больных базальноподобным раком молочной железы, что необходимо для более точного подбора индивидуального лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: базальноподобный рак молочной железы, молекулярно-генетический тип опухоли, иммуногистохимические методы, резистентность.

T. Yu. Pohorila, S. M. Pashchenko, M. F. Shchurov

ZAPORIZHIAN REGIONAL CLINICAL DISPANSARY

EVALUATION OF RESISTANCE OF THE ORGANISM BAZAL-LIKE PATIENTS WITH BREAST CANCER

Summary

Based on the summary of differentiated lymphocytes of peripheral blood possible to assess the resistance of the organism of patients with BLT the need for more accurate selection of individual treatment.

KEY WORDS: basal-like breast cancer, antigen Ki-67 expression, immunohistological researches, resistance.

Отримано 12.01.16

Адреса для листування: Т. Ю. Погоріла, Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер, вул. Культурна, 177-А, Запоріжжя, 69040, Україна, e-mail: tais-710913@rambler.ru.